

Translation of Citation 7 (Excerpt)

Title of the Invention: MATERIAL TO BE EMBEDDED IN LIVING BODY

Publication number: JP61200903 (A)

Abstract of **JP 61200903 (A)**

PURPOSE:

To provide a material to be embedded in a living body in a manner exposed partly from the body and capable of integrating rapidly with living tissue, by using an epithelial attachment formation promoting material composed of epithelium, epidermis growth factor, cell proliferation factor, basilemma component, fibrin membrane, etc., and placing the material to the part contacting with the mucous epithelium or epidermis.;

CONSTITUTION:

The objective material to be embedded in a living body in a manner exposed partly from the body, e.g. dental implanting material, transcutaneous terminal, or artificial anus, etc., is produced by placing an epithelial attachment formation promoting material (preferably composed of epithelium, epidermis growth factor including cell proliferation factor, basilemma component, fibrin membrane, or collagen-containing fibrin membrane; exemplified in the table) to the part contacting with the mucous epithelium or epidermis. The embedding material bonds with the living body and is effective for the prevention of infection, the early curing and the prevention of falling-off of the material.

Claims

[Claim 1]

A component for implanting in a living body, wherein an epithelial attachment stimulatory material is arranged at adjacent areas of a mucosal epithelium or an epidermis.

[Claim 2]

A component for implanting in a living body of Claim 1, wherein the epithelial attachment stimulatory material comprises an epithelial component.

[Claim 3]

A component for implanting in a living body of Claim 1, wherein the epithelial attachment stimulatory material comprises an epithelial component, a cell growth factor such

as the epidermal growth factor, a basement membrane component, and a fibrin membrane or a fibrin membrane comprising collagens.

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報(A)

昭61-200903

⑫ Int.Cl.⁴A 61 K 6/00
A 61 L 25/00

識別記号

庁内整理番号

7166-4C
Z-6779-4C

⑬ 公開 昭和61年(1986)9月5日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 生体埋入部材

⑮ 特 願 昭60-41313

⑯ 出 願 昭60(1985)3月4日

⑰ 発 明 者 瀬 戸 皖 一 横浜市鶴見区東寺尾中台20-31
 ⑱ 発 明 者 瀬 川 彰 久 東京都練馬区中村北4-10-8 フィオーレ瀬川201号
 ⑲ 発 明 者 真 木 徹 横浜市鶴見区本町通2丁目80 木村ビル301号
 ⑳ 出 願 人 瀬 川 彰 久 東京都練馬区中村北4丁目10番8号 フィオーレ瀬川201号

明 細 書

1 発明の名称

生体埋入部材

2 特許請求の範囲

(1) 粘膜上皮または表皮と接する部位に上皮付着形成促進材料を配置したことを特徴とする生体埋入部材。

(2) 上皮付着形成促進材料は、上皮成分を含有することを特徴とする前記特許請求の範囲第1項記載の生体埋入部材。

(3) 上皮付着形成促進材料は、上皮成分、表皮成長因子を始めとする細胞増殖因子、基底膜成分、フィブリン膜またはコラーゲンを含むフィブリン膜を含有することを特徴とする前記特許請求の範囲第1項記載の生体埋入部材。

3 発明の詳細な説明

本発明は、歯科用インプラント材や経皮的端子または人工肛門等のように、その一部が生体外に露出する生体埋入部材に関し、特に粘膜上皮または表皮と早期に一体結合するように構成した生体

埋入部材に関する。

歯科用インプラント材あるいは経皮的端子等は、セラミックスなどを主とする硬質材料で形成され、生体に埋入して用いられる。これらは、その一部を生体外に露出し、他の一部を体内に埋入することが特徴で、この点において生体内に完全に埋入する一般の人工骨や人工臓器と異なる。そして、この生体外にその一部を露出しなければならぬことが、この種生体埋入部材の使用を普及するにあたり大きな問題点を提起していた。すなわち、この種部材を生体に埋入した時、体外環境との接点である粘膜上皮または表皮部位は生体材料と一体結合しないため、生体埋入部材との接点において微生物が侵入しやすく、細菌感染及び炎症を誘発する恐れがあり、早期脱落の要因となっているものであった。

一方、近年人体の骨組織と近似した生体活性材料であるハイドロキシアパタイト； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ が生体材料として極めて有用なことが発見され、この材料を使用した生体埋入部材に関する提案も

種々報告されている。また、歯科用インプラント材においては、特開昭57年125745号、同58年32759号、実公昭59年31224号に示されるように、コラーゲンを被覆結合したのも提案されている。しかしながら、いずれの材料及び構成においても、生体導入部位の粘膜上皮または表皮とは上皮付着を形成しえず、上記欠点を克服できるものではなかった。前記上皮付着とは、硬組織表面に粘膜上皮または表皮が結合する様式で、基底膜及びヘミデスモソームを介して行なわれるものである。このような様式は生体の中でも歯牙が歯肉より露出している場においてのみ認められる。従ってこの上皮付着は、外部環境に対して強力なシーリング作用を行うという重要な機能を有している。

本発明は上記要望に応えるもので、一部を体外に露出した生体導入部材と粘膜上皮または表皮との間に早期に上皮付着を形成し、生体と一体的に結合することにより、感染防止、早期治癒、脱落防止等の効果を有する生体導入部材を提供すること

を目的とする。

以下、本発明の実施例を図面を参照して詳細に説明する。

構造

第1図は、本発明を歯科用インプラント材に適用した実施例を示す。図において、(1)は歯科用インプラント材、(2)は粘膜上皮、(3)は粘膜固有層、(4)は顎骨を示す。このインプラント材(1)の一部は顎骨(4)に導入されている。そして、この部位すなわち顎骨と接する部位にはコラーゲン(6)が被覆結合されている。被覆結合方法としては、インプラント材(1)にコラーゲン溶液を浸潤、塗布、吹付け等により行う。また、インプラント材(1)と粘膜上皮(2)との接触部位には、上皮成分、表皮成長因子、基底膜成分、フィブリン膜を含有する上皮付着形成促進材料で形成された膜(5)が被覆結合されている。

第2図は本発明を経皮的増子に適用した実施例を示す。図において(21)は経皮的増子、(22)は表皮、(23)は真皮を示す。本例において増子(21)と

する作用を成し、組織との親和性を飛躍的に向上させる効果を有する。

上皮付着形成促進材料

本実施例で示す上皮付着形成促進材料は膜状に形成されており、上皮成分、基底膜成分、表皮成長因子、フィブリン膜を含有する。さらに詳説すると、上皮成分にはデスモソームタンパクを主とする未知の成分が含まれる。基底膜成分にはラミニン、フィブロネクチン、コラーゲン等の糖タンパク、またアルマタン硫酸、ヘパラン硫酸等のプロテオグリカンが含まれる。表皮成長因子にはヒト由来のクロガストロンを使用する。フィブリン膜はフィブリノゲン、トロニン、塩化カルシウムおよびアプロチンを混合することにより形成される。

上記組成成分のうち上皮成分以外はいずれも市販されており、容易に入手が可能である。上皮成分は、外科手術により切除した皮膚あるいは粘膜を用いるが、角質層が無いことと、歯科臨床で入手容易なことから歯科粘膜上皮が特に好適に使用

する作用を成し、組織との親和性を飛躍的に向上させる効果を有する。

生体導入部材材料

セラミックス、アパタイト等生体適合性の無い材料が使用されうるが、特に生体親和性を考慮してハイドロキシアパタイト； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ が好適に使用され得る。

顎骨との結合

上記構造例で示したように、規格化された穴を顎骨に形成し、そこにインプラント材を導入する手法の他、場合により結合固着したものであっても良い。

尚、上記歯科用インプラント材における説明では顎骨接合部位にコラーゲンを被覆したものについて説明したが、このコラーゲン被覆は行わないものであっても良い。

コラーゲンを被覆した場合は以下の効果を有する。すなわち、コラーゲンは、骨組織または結合組織の線維芽細胞に対して、導入部材を非異物化

されうる。この上皮成分は、例えば前記材料をブリスパーゼI(合同酒造社製)1,000PU/ml中に37℃2時間または4℃12時間浸漬することにより上皮部分のみを抽出し、ホモジェネートを作成した後、溶液のまま、または凍結乾燥したものを使用する。抽出に際しての詳細は「ジャーナルオブモレキュラーバイオロジー(J.Mol. Biol.) 163 647-671」に記載されている。

尚、前記例の他に、ソマトメジンやPDGF等の細胞増殖因子を表皮成長因子の変わりに、またはさらに含有させたものであっても良い。また、コラーゲンを含むフィブリン膜を含有させたものであっても良い。

本発明にかかる上皮付着形成促進材料の特徴としては、(1)生体材料を用いているため生体為害性がないこと、(2)上皮付着形成能力を有すること、(3)強力な上皮接着効果を有すること、(4)最終的には吸収されて生体と置換すること等が挙げられる。

製造法及び使用法

上皮付着形成促進材料は、例えば以下に示す組

1分間接着保持する。

B) 混合法

フィブリノゲン①を20mlの注射用蒸留水にて32~36℃で溶解する(A液)。②~④を溶解し(B液)、A液と混合攪拌する。接着面積1cm²当たり0.2mlの溶液を生体導入部材及び、上皮粘膜または表皮の各当接部位に塗布する。この作業が1分30秒以上かかった場合は直ちに、それ以内に終了した場合は30秒間放置した後生体に導入し約1分間保持する。

尚、いずれの方法においても前記①、④、⑦、⑧は施術目的に合わせて適宜増量、減量することが望ましい。

また、本材料は生体導入部材に対し充分な接着性を有するものであるが、必要に応じ、部材表面を粗面またはリアス状に形成したものまたは多孔質に形成したものに塗布、吹付けまたは含浸させることにより結合性を高めたものであっても良い。

他の適用例

上記説明にかいては、本発明の実施例として齒

成で作成し、使用する。

組 成 物	重 層 法	混 合 法
① フィブリノゲン	0.1 g	2 g
② トロンビン	500 単位	80単位
③ 0.5M CaCl ₂	0.1 ml	2 ml
④ 注射用蒸留水	0.75ml	15 ml
⑤ アプロチニン 10000KIE/ml	0.35ml	7 ml
⑥ 上皮成分	10 mg	200 mg
⑦ 基底膜成分	10 mg	200 mg
⑧ ヒト表皮成長因子(ウロガストロン)	100 単位	2000単位

A) 重層法

フィブリノゲン①を1mlの注射用蒸留水にて32~36℃で溶解する。この液をA液と称す。一方②~④を溶解する。これをB液と称す。接着面積1cm²当たり0.1mlのA液を生体導入部材及び、上皮粘膜または表皮の各当接部位に塗布する。約30秒間放置した後、A液と等量のB液を重層した後生体に導入し、部材と周囲組織とを約

料用インプラント材および経皮的導子に適用したものについて説明したが、人工肛門、爪、膜等々に適用したものであっても良い。

さらに、本発明に係る上皮付着形成促進材料は、(1)生体材料である、(2)上皮化促進効果を有する、(3)ヘミダスモソーム形成能力が有る、(4)生体と置換する等の特徴を有するため、人工皮膚または人工粘膜として望まれる要求を満たすものである。外傷または外科切離等により広範な皮膚または粘膜の欠損が生じた場合、大きな審美、機能障害が起る。従来は皮膚移植を行うことにより対応していたが、この方法では移植片供給部位(donor site)に多大な損傷を与え患者の苦痛は大きいものであったが、皮膚移植片の変わりに上皮付着形成促進材料を応用すれば速やかに上皮が再成され、瘢痕形成、感染等の不快な後遺症を防ぐことができる。

本発明の効果

以上の説明で明らかのように、本発明生体導入部材によれば、歯科用インプラント材や経皮的導

子等を臨床応用するにあたり、従来不可能であった粘膜上皮または表皮との早期結合が成されるため、早期治癒、感染防止、脱落防止等の効果を奏するものである。

また、特に実施例のように本発明を歯科用インプラント材に適用し、顎骨と接触する部位にはコラーゲン、上皮粘膜と接触する部位には上皮付着形成促進材料を配置した構造にすると、インプラント材は実質的に完全に非異物化され、骨組織及び上皮粘膜との親和性は著しく向上する効果を有する。

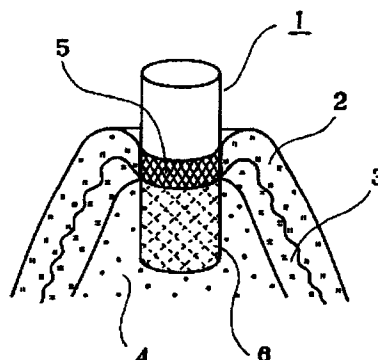
4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明生体導入部材を歯科用インプラント材に適用した実施例を示す一部断面図、第2図は同種皮の塊子に適用した一実施例を示す断面図である。

- (1)…歯科用インプラント材(生体導入部材)、
- (2)…粘膜上皮、(4)…膜(上皮付着形成促進材料)、
- (21)…種皮的塊子(生体導入部材)、(22)…表皮

特許出願人 瀬川 孝 久

第1図



第2図

